



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

Preditores de prognóstico em doentes com internamento por exacerbação aguda da DPOC

Raquel da Silva Gonçalves

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Medicina

(Ciclo de estudos Integrado)

Orientador: Dr. Jorge Marques do Vale

Co-orientador: Dr. Luís Patrão

Covilhã, Março de 2018

Dedicatória

Aos meus pais, à minha irmã, ao Orlando e aos meus amigos,
Por estarem sempre presentes.

“Sou viciado em pessoas extraordinárias. Nas que conseguem feitos incríveis. Como fazer-me feliz, por exemplo.” - Pedro Chagas Freitas

Agradecimentos

Ao Dr. Jorge Vale, meu orientador, por todo o apoio, orientação, críticas e sugestões.

Ao Dr. Luís Patrão, meu co-orientador, por todo o apoio e disponibilidade.

À Universidade da Beira Interior, especialmente à Faculdade de Ciências da Saúde, a todos que de alguma forma, ao longo destes seis anos, cruzaram o meu percurso e contribuíram para a minha formação profissional e cívica.

Resumo

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica continuará nas próximas décadas a ocupar um lugar de destaque nas principais causas de morbimortalidade mundial e nacional. A exacerbação aguda constitui um evento frequente na história natural da doença e afeta significativamente a qualidade de vida destes doentes tendo um forte impacto económico e social. Para além da necessidade de otimizar as intervenções estratégicas de diagnóstico e tratamento precoce, é fundamental intervir no combate aos principais fatores de risco do desenvolvimento da exacerbação aguda. Neste contexto, o presente estudo analisou os preditores de prognóstico em doentes com exacerbação aguda, internados no Centro Hospitalar Tondela-Viseu entre 2012 e 2014, com vista a identificar os principais preditores de morte e segunda readmissão após 24 meses da primeira exacerbação aguda.

As variáveis estudadas incluem: dados demográficos, duração do internamento, tratamento farmacológico no domicílio, oxigenoterapia de longa duração e ventilação não invasiva no domicílio, Diabetes Mellitus, pressão parcial de oxigénio em ar atmosférico na gasimetria arterial, proteína C reativa, provas de função respiratória, presença de segunda exacerbação até aos 24 meses e mortalidade devido à doença.

O presente estudo confirmou o risco de mortalidade e de nova exacerbação aguda após um episódio de internamento hospitalar por exacerbação. O género masculino, a maior duração do primeiro internamento, o maior número de fármacos no domicílio, a prescrição de oxigenoterapia de longa duração e ventilação não invasiva e os graus de gravidade II e IV da classificação da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* estão significativamente associados à presença de uma nova exacerbação aguda. Em relação ao risco de mortalidade podemos considerar fatores preditores de mau prognóstico os graus de gravidade II e IV desta classificação.

Palavras-chave

Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica; Exacerbação Aguda; Preditores; Prognóstico.

Abstract

Chronic Obstructive Pulmonary Disease will continue in the next decades to occupy a prominent place in the main causes of global and national morbidity and mortality. Acute exacerbation is a frequent event in the natural history of the disease and significantly affects the quality of life of these patients having a strong economic and social impact. In addition to the need to optimize strategic interventions for the diagnosis of early treatment, it is essential to intervene in the fight against the main risk factors for the development of acute exacerbation. In this context, the present study analyzed the predictors of prognosis in patients with acute exacerbation, hospitalized at the Centro Hospitalar Tondela-Viseu between 2012 and 2014, in order to identify the main predictors of death and second readmission after 24 months of the first acute exacerbation.

The variables studied included: demographic data, duration of hospitalization, pharmacological treatment at home, long-term oxygen therapy and non-invasive ventilation at home, Diabetes Mellitus, partial pressure of oxygen in atmospheric air, C-reactive protein, lung function tests, presence of second exacerbation up to 24 months and mortality due to disease.

The present study confirmed the risk of death and further acute exacerbation after an episode of hospitalization due to exacerbation. The male gender, the longer duration of the first hospitalization, the greater number of drugs in the home, the prescription of long-term oxygen therapy and non-invasive ventilation, and the degrees of severity II and IV of the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease classification are significantly associated with presence of a new acute exacerbation. Regarding the risk of mortality, we can consider predictive of poor prognosis the severity grades II and IV of this classification.

Keywords

Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Acute Exacerbation; Predictors; Prognosis.

Índice

Introdução.....	1
Materiais e Métodos.....	3
2.1. Critério de seleção de doentes	3
2.2. Recolha e tratamento dos dados	3
2.3. Operacionalização das variáveis estudadas	4
2.3.1. Potenciais Preditores	4
2.3.2. Outcomes	4
2.4. Análise Estatística.....	5
2.4.1 Análise Descritiva	5
2.4.2. Análise Inferencial	12
Discussão.....	29
Conclusão	31
Bibliografia	33

Lista de Figuras

Figura 1- Critérios de seleção de doentes.....	5
Figura 2 - OLD/VNI no domicílio.....	9
Figura 3 - Prova de função respiratória na amostra estudada.....	11

Lista de tabelas

Tabela 1- Género da amostra.....	6
Tabela 2- Idade da amostra	6
Tabela 3- Duração do internamento.....	7
Tabela 4- Número de fármacos no domicílio.....	7
Tabela 5 - Terapêutica farmacológica no domicílio	8
Tabela 6 - Terapêutica Inalatória no domicílio	8
Tabela 7 - OLD/VNI no domicílio	9
Tabela 8 – Presença de Diabetes Mellitus	9
Tabela 9 - Valor gasimétrico de PaO2 aa	10
Tabela 10 - Valor de PCR.....	10
Tabela 11 - Provas de Função Respiratória.....	11
Tabela 12 - Presença de segunda exacerbação até aos 24 meses.....	12
Tabela 13 - Mortalidade da amostra.....	12
Tabela 14 - Causa da mortalidade da amostra	12
Tabela 15 - Relação entre o género e mortalidade por DPOC.....	13
Tabela 16 - Relação entre o género e segunda exacerbação da DPOC	14
Tabela 17 - Resultados do teste de Mann-Whitney para a relação entre a idade e mortalidade por DPOC.....	15
Tabela 18 - Resultados do teste de Mann-Whitney para a relação entre a idade e segunda exacerbação da DPOC	15
Tabela 19 - Resultados do teste t para a relação entre a duração do internamento e mortalidade por DPOC	16
Tabela 20 - Resultados do teste t para a relação entre a duração do internamento e segunda exacerbação da DPOC	16
Tabela 21 - Relação entre o tratamento no domicílio e mortalidade devido à DPOC.....	17
Tabela 22 - Relação entre o tratamento no domicílio e segunda exacerbação da DPOC	18
Tabela 23 - Relação entre diabetes e mortalidade por DPOC	19
Tabela 24 - Relação entre diabetes e segunda exacerbação da DPOC.....	20
Tabela 25 - Relação entre o tratamento com OLD/VNI no domicílio e a mortalidade por DPOC	21
Tabela 26 - Relação entre o tratamento com OLD/VNI no domicílio e segunda exacerbação da DPOC	22
Tabela 27- Relação entre PCR e mortalidade por DPOC.....	23
Tabela 28- Relação entre PCR e segunda exacerbação da DPOC	24
Tabela 29 - Resultados do teste t para a relação entre PaO2 e mortalidade por DPOC	25
Tabela 30 - Resultados do teste t para a relação entre PaO2 e segunda exacerbação da DPOC.....	25
Tabela 31 - Relação entre as provas de função respiratória e mortalidade por DPOC	26
Tabela 32 - Relação entre as provas de função respiratória e segunda exacerbação da DPOC	27
Tabela 33 - Grupo A e Grupo B	28
Tabela 34 - Relação entre os Grupos A e B e segunda exacerbação da DPOC	28
Tabela 35 - Relação entre os Grupos A e B e mortalidade	29

Lista de Acrónimos

CVF	Capacidade Vital Forçada
CHTV	Centro Hospitalar Tondela-Viseu
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
EADPOC	Exacerbação Aguda da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
FEV1/VEMS	Volume Expiratório Máximo num Segundo
GOLD	Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease
ICS	Corticoides Inalatórios
LABA	Beta-agonistas de longa ação
LAMA	Agonistas muscarínicos de longa ação
OLD	Oxigénio de Longa Duração
PaO2	Pressão parcial de oxigénio no sangue arterial
PCR	Proteína C reativa
PFR	Provas Função Respiratória
VNI	Ventilação Não Invasiva

Introdução

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) é uma doença prevenível e tratável que se caracteriza por sintomas respiratórios persistentes associados à limitação do fluxo aéreo que não é totalmente reversível. A limitação do fluxo aéreo geralmente é progressiva e associada a uma resposta anormal das vias aéreas e/ou alvéolos, a partículas ou gases nocivos (1).

A prevalência da DPOC na população em geral é cerca de 1% em todas as idades, elevando-se para 8 a 10% a partir da quarta década de vida (2). Em Portugal a prevalência de DPOC estimada é de 14,2% dos portugueses com mais de 45 anos, segundo um estudo efetuado numa amostragem representativa da população da área metropolitana de Lisboa (3). É mais comum nos indivíduos do sexo masculino e tem uma relação dose-resposta com o tabagismo (4).

A DPOC é uma das principais causas de morbilidade e mortalidade, representando, a nível mundial, a quarta causa de morte e prevê-se que seja a terceira em 2020. Nos próximos anos, prevê-se um aumento do número de casos que será devido, principalmente, ao incremento da exposição a fatores de risco, ao envelhecimento populacional e à diminuição da mortalidade por outras doenças crónicas (1,5,6).

A DPOC deve fazer parte do diagnóstico diferencial de um paciente com sintomas de dispneia, tosse crónica, produção de expectoração, assim como, na presença de história de exposição a fatores de risco para esta patologia. Para o diagnóstico definitivo é necessário a realização da espirometria. A presença após broncodilatação de $FEV_1 / CVF < 0,70$ confirma a presença de uma obstrução persistente do fluxo aéreo. Após a confirmação do diagnóstico é avaliado o grau de gravidade da doença, considerando os sintomas, a espirometria, o risco de exacerbação e as comorbilidades associadas (1,7,8).

A DPOC é reconhecida como uma doença heterogénea complexa com características pulmonares e extrapulmonares. Na avaliação destes doentes é importante identificar traços clínicos ou fenótipos que podem ter consequências para a escolha do tratamento. O objetivo da fenotipagem da DPOC consiste em classificar os pacientes em subgrupos distintos de acordo com o prognóstico e resposta à terapia para selecionar a terapia mais adequada, estabelecendo uma medicina personalizada (9). A terapêutica medicamentosa tem como principais objetivos o controle sintomático, a tentativa de redução do declínio funcional e a prevenção de complicações futuras. Nos últimos anos, vários estudos conduziram à alteração do papel dos corticoides inalatórios no tratamento da DPOC, destacando-se um maior risco de pneumonia e verificou-se a diminuição do seu papel na prevenção de exacerbações agudas (10).

Um doente com DPOC poderá ter, no decorrer da sua doença, uma exacerbação aguda (EA), isto é, um evento no curso natural da doença caracterizado por uma mudança no padrão basal da dispneia, tosse e expectoração, que vai para além da normal variação de dia para dia, tem início agudo e pode necessitar de uma mudança na medicação habitual. A EADPOC é uma condição potencialmente grave, pois afeta negativamente a qualidade de vida dos pacientes,

apresentando uma elevada taxa de mortalidade e sendo responsável pela maior parte do impacto económico e social da DPOC (11,12,13,14,15,1).

As causas mais frequentes de exacerbações são as infeções da árvore traqueobrônquica e a poluição ambiental. Cerca de metade das exacerbações agudas da DPOC são de etiologia infecciosa bacteriana. Outras causas incluem insuficiência cardíaca congestiva, exposição a alérgenos/irritantes e tromboembolismo pulmonar. Em cerca de um terço das exacerbações graves não se consegue identificar a causa (16,17).

Por vezes na EADPOC grave é necessário o internamento hospitalar do doente para um melhor acompanhamento e diminuição da morbilidade e mortalidade associadas. A necessidade de internamento está associada a um pior prognóstico, a uma progressão mais rápida da DPOC e a um aumento de consequências sistémicas (18,19). Constituem indicações para hospitalização: aumento acentuado da dispneia acompanhada de alterações dos sinais vitais, alterações do estado de consciência, graus de gravidade da doença de base (estadio IV), aparecimento de novo de cianose e edemas periféricos, ausência de resposta ao tratamento inicial, comorbilidades significativas, exacerbações frequentes, incerteza do diagnóstico, falta de suporte no domicílio e acidose respiratória (16).

A análise dos internamentos por DPOC, em Portugal, evidencia uma redução de 8% em 2016 comparativamente com 2011. A DPOC foi responsável por 20,92% da mortalidade por doenças respiratórias em 2015 (4).

No tratamento das exacerbações agudas o objetivo da oxigenoterapia é manter uma pressão parcial de oxigénio em ar ambiente (PaO_2) superior a 60mmHg e uma saturação de oxigénio superior a 90%. Os β_2 -agonistas de curta duração são habitualmente os broncodilatadores preferidos para tratamento das EADPOC. Se não ocorrer resposta recomenda-se a adição de um anticolinérgico. O papel das metilxantinas no tratamento das exacerbações da DPOC é controverso, são atualmente consideradas terapia intravenosa de segunda linha, usadas quando a resposta a broncodilatadores de curta duração é inadequada ou insuficiente. Os corticoides sistémicos, por via oral ou intravenosa, são benéficos no tratamento de exacerbações da DPOC, aceleram a recuperação, melhoram a função pulmonar, melhoram a hipoxemia (PaO_2) e podem reduzir o risco de recaída precoce. A Ventilação não Invasiva (VNI) está indicada nos pacientes que apresentam desconforto respiratório importante, aumento da frequência respiratória, sinais de dificuldade respiratória (como utilização de músculos acessórios) ou evoluem para acidose respiratória. A ventilação não invasiva está associada a uma menor mortalidade em comparação com a ventilação invasiva no tratamento da exacerbação da DPOC. A antibioterapia deve ser iniciada quando as exacerbações cursam com purulência da expectoração ou ocorre necessidade de ventilação mecânica, invasiva ou não-invasiva (20).

Na bibliografia científica atual, as conclusões sobre estudos de preditores de prognóstico após uma EADPOC grave são escassas ou muito divergentes, reforçando o conceito de heterogeneidade da DPOC (21). No entanto, é certo que o risco de exacerbação aumenta em

cada hospitalização. É, ainda, possível afirmar que a idade mais avançada ao diagnóstico, a DPOC de maior grau de gravidade, o baixo índice de massa corporal (IMC), o tabagismo atual e passado e as comorbilidades associadas estão relacionadas a um maior risco de um primeiro internamento por EADPOC (13,6).

É fundamental identificar atempadamente os pacientes com risco elevado de morte e/ou hospitalização por EADPOC e permitir um uso eficiente dos recursos disponíveis. Tendo em conta a escassez de estudos de investigação que abranjam doentes internados por EADPOC, o objetivo primordial desta dissertação de mestrado centra-se no reconhecimento e análise dos preditores associados a risco de morte e/ou segunda exacerbação após uma EADPOC grave com internamento, num período de 24 meses.

Materiais e Métodos

2.1. Critério de seleção de doentes

O presente estudo é um estudo de investigação retrospectivo realizado no Centro Hospitalar Tondela-Viseu. Face ao tema escolhido considera-se necessário proceder à recolha de dados de doentes com diagnóstico de DPOC. Os pacientes selecionados apresentavam diagnóstico de DPOC confirmado por espirometria ou diagnóstico médico de bronquite crónica. Foram abrangidos noventa pacientes, internados neste hospital, com o diagnóstico de exacerbação aguda da DPOC entre os anos 2012 e 2014. De forma aleatória foram selecionados 30 pacientes de cada ano. Foram excluídos pacientes com menos de 40 anos, os que morreram neste episódio, os tratados em ambulatório ou transferidos para outro hospital e aqueles com diagnóstico de Asma ou Apneia Obstrutiva do Sono. Aplicados os critérios de exclusão foram incluídos no estudo setenta e oito pacientes.

2.2. Recolha e tratamento dos dados

Numa primeira fase, com a cooperação do Gabinete de Codificação Clínica do Centro hospitalar Tondela-Viseu (CHTV), procedeu-se ao levantamento do número do processo clínico de todos os pacientes com internamento neste hospital com diagnóstico de exacerbação aguda da DPOC entre 2012 e 2014.

A recolha da totalidade dos dados foi efetuada através de um sistema informático, o SNClínico Hospitalar e complementada, em alguns casos, pelo processo em papel. Os dados recolhidos foram à admissão de pacientes que ficaram internados com diagnóstico de exacerbação aguda da DPOC. A base de dados foi organizada numa tabela do Excel, listando as seguintes variáveis: género, idade, duração do internamento, tratamento no domicílio, oxigenoterapia de longa duração (OLD) e ventilação não invasiva (VNI) no domicílio, diagnóstico prévio de Diabetes

Mellitus, valor da pressão parcial de oxigénio (PaO₂) em gasimetria realizada em ar atmosférico, proteína C reativa (PCR), provas de função respiratória (PFR) , presença de segunda exacerbação até aos 24 meses e mortalidade devido a DPOC.

2.3. Operacionalização das variáveis estudadas

2.3.1. Potenciais Preditores

Para o presente estudo foram recolhidos os seguintes parâmetros na admissão de doentes que ficaram internados por EADPOC: dados demográficos (fatores não modificáveis: género e idade), duração do internamento (em número de dias), tratamento farmacológico no domicílio, OLD e VNI no domicílio, diagnóstico prévio de Diabetes Mellitus, PaO₂ em ar atmosférico (em mmHg), PCR (em mg/L).

O tratamento no domicílio foi dividido em beta-agonistas de longa duração (LABA), antagonistas muscarínicos de longa duração (LAMA), corticoides inalatórios (ICS), associação ICS/LABA, associação ICS/LABA+LAMA, Metilxantina, Mucolíticos e terapêutica realizada em SOS.

As provas de função respiratória consultadas correspondem a valores espirométricos do paciente quando estável e foram realizadas antes do primeiro episódio de exacerbação. O grau de gravidade de obstrução do fluxo aéreo foi dividido de acordo com a classificação da Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): estadio I: FEV₁ ≥80%; estadio II: FEV₁ 50%-80%; estadio III: FEV₁ 30%-50% e estadio IV: FEV₁ <30% do valor previsto.

2.3.2. Outcomes

Posteriormente, foram consultadas a presença de segunda exacerbação e mortalidade devido a DPOC, após 24 meses deste episódio de internamento por EADPOC

2.4. Análise Estatística

2.4.1 Análise Descritiva

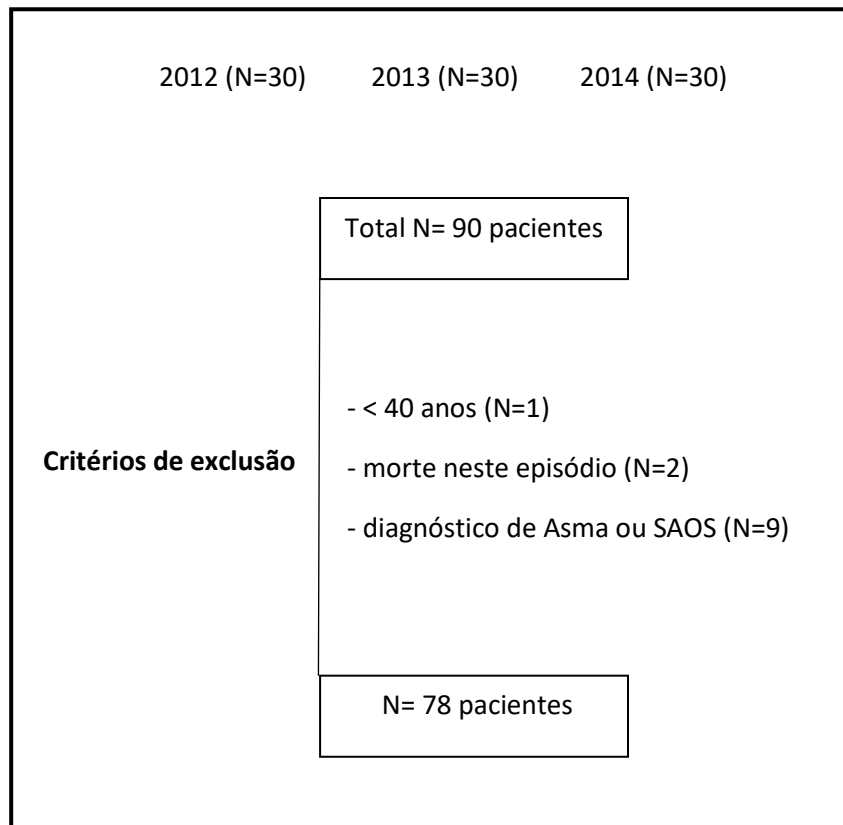


Figura 1- Critérios de seleção de doentes

Após a aplicação dos critérios de exclusão e inclusão anteriormente descritos, a presente análise estatística incide sobre uma amostra constituída por 78 pacientes, internados por EADPOC.

Dados demográficos

No que diz respeito ao género dos pacientes do presente estudo, temos que 33 pessoas correspondentes a 42,3% do total são do género Feminino, enquanto que 45 correspondentes a 57,7% dos pacientes, são do género Masculino. Há, portanto, um razoável equilíbrio entre os géneros da presente amostra.

Tabela 1- Género da amostra

	N	%
Feminino	33	42,3%
Masculino	45	57,7%
Total	78	100,0%

No que concerne à idade verifica-se que em média, os pacientes da presente amostra apresentam 80,26 anos, com o paciente mais novo com 46 anos e o mais idoso com 98 anos. A idade mais frequente dos pacientes estudados é de 84 anos.

Tabela 2- Idade da amostra

	Idade	Feminino	Masculino
Média	80,26	82,79	78,40
Moda	84	87	84
Mínimo	46	49	46
Máximo	98	97	98

Os pacientes do género feminino apresentam em média uma idade de 82,79 anos, tendo a mais nova 49 anos e a mais idosa 97 anos. No género masculino os pacientes apresentam, em média, uma idade de 78,40 anos, com o paciente mais novo a apresentar 46 anos e o mais idoso a ter 98 anos.

Duração do internamento

No que respeita à duração do internamento, verifica-se que a mesma é, em média, de 8,30 dias, com a duração mínima de 1 dia e máxima de 20 dias. A duração mais frequente (moda) de internamento dos pacientes da presente amostra é de 9 dias.

Tabela 3- Duração do internamento

	Duração do internamento
Média	8,30
Moda	9
Mínimo	1
Máximo	20

Terapêutica farmacológica da área respiratória no domicílio

Verifica-se através da tabela abaixo exposta que 24 pacientes (30,8%) não fazem terapêutica farmacológica no domicílio, 12 (15,4%) têm apenas um fármaco no domicílio, 7 (8,9%) pacientes apresentam dois, 13 (16,7%) fazem três, 14 (17,9%) apresentam uma quantidade de quatro, e com cinco fármacos no domicílio surgem 8 pacientes (10,3%).

Em média, os pacientes da presente amostra fazem 2,06 tipos de fármacos no domicílio.

Tabela 4- Número de fármacos no domicílio

	N	%
0	24	30,8%
1	12	15,4%
2	7	8,9%
3	13	16,7%
4	14	17,9%
5	8	10,3%
Total	78	100,0%

Relativamente ao tipo de tratamento no domicílio, verifica-se que os corticoides inalatórios (ICS) foram o tratamento mais utilizado por metade dos pacientes estudados (39, 50%), seguido dos beta-agonistas de longa duração (LABA) utilizados por 46,2% dos pacientes. A metilxantina foi utilizada por 34,6% dos pacientes no domicílio, seguida pelos antagonistas muscarínicos de longa duração (LAMA), sendo estes utilizados por 33,3% dos pacientes no domicílio. O tratamento no domicílio à base de SOS foi prescrito a 21,8% pacientes, e por fim, 19,2% dos pacientes utilizaram no domicílio mucolíticos.

A tabela seguinte foi construída por forma a perceber a percentagem de pacientes que toma cada tipo de medicação. Como já se verificou anteriormente, cada paciente pode tomar mais do que um tipo de medicação, nomeadamente 53,8% dos pacientes da presente amostra toma mais do que um tipo de medicação.

Tabela 5 - Terapêutica farmacológica no domicílio

	N	%
ICS	39	50,0%
LABA	36	46,2%
LAMA	26	33,3%
Metilxantina	27	34,6%
Mucolítico	15	19,2%
SOS	17	21,8%

Sabendo que metade dos pacientes estudados (39, 50%) utilizam corticoides inalatórios (ICS), a tabela seguinte foi construída de forma a perceber a percentagem de pacientes que toma ICS isoladamente ou em associação (ICS/LABA, ICS/LABA+LAMA e ICS+LAMA).

Tabela 6 - Terapêutica Inalatória no domicílio

	N
ICS	2
ICS/LABA	13
ICS/LABA+LAMA	23
ICS+LAMA	1
LAMA	2

OLD/VNI no domicílio

No que respeita ao tratamento no domicílio ao nível de OLD e VNI, verifica-se que quase metade dos pacientes (47,7%) não foram sujeitos a qualquer deste regime terapêutico, e 43,6% foram sujeitos somente a OLD. Apenas 7 pacientes (9%) foram sujeitos a ambas as terapêuticas, OLD e VNI, do domicílio.

Tabela 7 - OLD/VNI no domicílio

	N	%
Sem OLD ou VNI no domicílio	37	47,4%
OLD	34	43,6%
OLD e VNI	7	9,0%
Total	78	100,0%

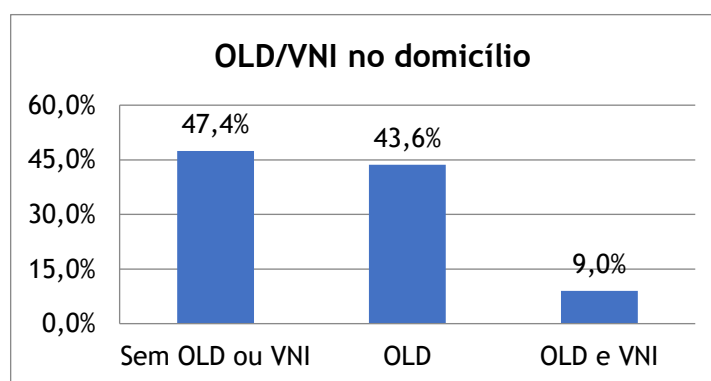


Figura 2 - OLD/VNI no domicílio

Diabetes Mellitus

Verifica-se que a grande maioria dos pacientes estudados (85,9%) não apresenta diabetes, com apenas 11 dos pacientes (14,1%) a revelar-se portador desta doença.

Tabela 8 – Presença de Diabetes Mellitus

	N	%
Não	67	85,9%
Sim	11	14,1%
Total	78	100,0%

Valor gasimétrico de PaO2 na admissão

No que respeita à gasimetria, nomeadamente através da pressão parcial de oxigénio no sangue arterial (PaO2) em ar atmosférico, verificou-se que a amostra apresenta uma média de 56,92, com um valor mínimo de 28 e um máximo de 79. O valor mais frequente observado de PaO2 em ar atmosférico na presente amostra é de 53.

Tabela 9 - Valor gasimétrico de PaO2 aa

Gasimetria	
(PaO2 aa)	
Média	56,92
Moda	53
Mínimo	28
Máximo	79

Valore de Proteína C reativa na admissão

No que respeita aos valores de proteína C reativa (PCR), 39,7% dos pacientes observados apresentam valores normais (< 5 mg/dL), seguidos de 24,4% dos pacientes que apresentam valores de proteína C reativa no sangue entre 5 e 10 mg/dL, e também 24,4% dos pacientes observados apresentam valores entre 10 e 20 mg/dL. Com percentagens menores apresentam-se os pacientes com valores de proteína C reativa e entre 20 e 30 mg/dL, nomeadamente 6,4%. Por fim, com valores superiores a 30 mg/dL de proteína C reativa no sangue encontram-se apenas 5,1% dos pacientes observados.

Tabela 10 - Valor de PCR

	N	%
PCR		
< 5 mg/dL	31	39,7%
5 - 10 mg/dL	19	24,4%
10 - 20 mg/dL	19	24,4%
20 - 30 mg/dL	5	6,4%
> 30 mg/dL	4	5,1%
Total	78	100,0%

Provas de Função Respiratória

No que respeita às provas de função respiratória, verifica-se que para quase metade dos pacientes da presente amostra (47,4%) não tinham realizado estudo da função respiratória. No caso dos restantes pacientes, 24,4% dos mesmos encontram-se no Estádio III do grau de gravidade da obstrução, 15,4% encontram-se no Estádio II, e ainda 10,2% no Estádio IV. Apenas 2 pacientes (2,6%) dos pacientes estudados encontram-se no Estádio I de grau de gravidade da obstrução.

Tabela 11 - Provas de Função Respiratória

	N	%
Sem PFR	37	47,4%
Estádio I	2	2,6%
Estádio II	12	15,4%
Estádio III	19	24,4%
Estádio IV	8	10,2%
Total	78	100,0%

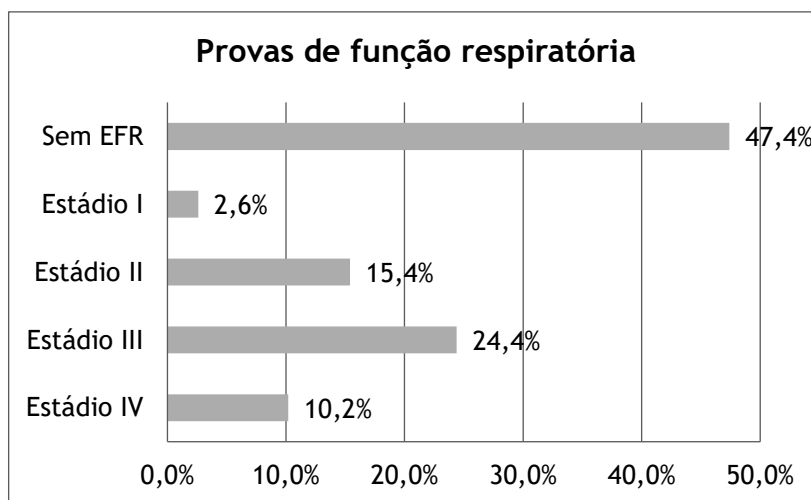


Figura 3 - Prova de função respiratória na amostra estudada

Presença de segunda exacerbação até aos 24 meses

A presença de segunda exacerbação até aos 24 meses foi observada numa percentagem de 35,9% dos pacientes.

Tabela 12 - Presença de segunda exacerbação até aos 24 meses

	N	%
Não	50	64,1%
Sim	28	35,9%
Total	78	100,0%

Mortalidade

No que respeita à mortalidade, a mesma verificou-se em metade (39, 50%) dos pacientes estudados.

Tabela 13 - Mortalidade da amostra

	N	%
Não	39	50,0%
Sim	39	50,0%
Total	78	100,0%

Causa da Mortalidade

Quando se analisa a causa da mortalidade dos pacientes falecidos (39), verifica-se que mais de metade dos mesmos (69,2%) faleceram devido à doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), e 12 (30,8%) tiveram outra causa para a sua morte (causa não respiratória).

Tabela 14 - Causa da mortalidade da amostra

	N	%
DPOC	27	69,2%
Outra causa	12	30,8%
Total	39	100,0%

2.4.2. Análise Inferencial

Os testes de hipóteses foram realizados com um nível de confiança de 95%, considerado como o nível standard.

A análise será iniciada pela realização do teste do Qui-Quadrado para averiguar se existe relação estatisticamente significativa entre a variável género dos pacientes e as variáveis

mortalidade devido à doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), e segunda exacerbação da DPOC em 24 meses.

Analizando a tabela cruzada abaixo exposta, verifica-se que dos 27 pacientes falecidos devido à doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), 18 (66,7%) eram do género masculino, e 9 (33,3%) do género feminino.

Tabela 15 - Relação entre o género e mortalidade por DPOC

		Mortalidade por DPOC		Total
		Não	Sim	
Género	Count	17	9	26
	Expected Count	15,4	10,6	26,0
	% within Mortalidade por DPOC	43,6%	33,3%	39,4%
	Count	22	18	40
	Expected Count	23,6	16,4	40,0
	% within Mortalidade por DPOC	56,4%	66,7%	60,6%
	Count	39	27	66
	Expected Count	39,0	27,0	66,0
	% within Mortalidade por DPOC	100,0%	100,0%	100,0%

O valor de prova obtido para o teste do Qui-Quadrado foi de 0,402, o que significa que não se rejeita a hipótese nula de que as variáveis género e mortalidade por DPOC são independentes.

Conclui-se que não existe evidência estatística suficiente que indique que exista uma associação entre o género dos pacientes e a mortalidade devido à doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC).

No que respeita à presença de uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses, verifica-se pelos valores presentes na tabela abaixo exposta que três quartos dos pacientes nesta situação era do género masculino (75%), com 7 pacientes do género feminino (25%) a apresentar uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses.

Tabela 16 - Relação entre o género e segunda exacerbação da DPOC

		2ª Exacerbação em 24 meses		Total
		Não	Sim	
Género	Count	26	7	33
	Expected Count	21,2	11,8	33,0
	% within 2ª Exacerbação em 24 meses	52,0%	25,0%	42,3%
	Count	24	21	45
	Expected Count	28,8	16,2	45,0
	% within 2ª Exacerbação em 24 meses	48,0%	75,0%	57,7%
	Count	50	28	78
	Expected Count	50,0	28,0	78,0
	% within 2ª Exacerbação em 24 meses	100,0%	100,0%	100,0%

O teste do Qui-Quadrado foi mais uma vez realizado, e o valor de prova obtido foi de 0,021, significando assim que se rejeita a hipótese nula que indica que as variáveis são independentes.

Desta forma, com 95% de confiança se pode afirmar que existe uma associação estatisticamente significativa entre o género dos pacientes e a presença de uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses. Recorrendo aos resultados do teste de *Bonferroni*, este indica-nos que existe uma maior propensão para os pacientes do género masculino terem uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses.

A corroborar estes resultados está a tabela cruzada (crosstab) exposta acima. Esta demonstra que se observaram mais pacientes do género masculino (21) que sofreram uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses do que era esperado (16,2).

No que respeita às variáveis idade e mortalidade por DPOC, como estamos perante uma variável de escala e uma variável nominal, iremos utilizar o teste t à média para duas amostras independentes, ou seja, à média de idade para o caso dos pacientes que faleceram devido à doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) ou sobreviveram.

O teste t exige que a variável tenha uma distribuição Normal dos dados, pelo que irá ser necessário realizar o teste de *Kolmogorov-Smirnov* que nos indica se a variável é Normal ou

não. A hipótese nula deste teste indica que a variável segue uma distribuição Normal. Assim, as variáveis seguem uma distribuição Normal quando o valor de prova é superior a 0,05.

No presente caso, no cálculo do teste de *Kolmogorov-Smirnov* para a variável idade obteve-se um valor de prova igual a 0,012, pelo que se rejeita que a variável idade tenha uma distribuição Normal dos dados.

Desta forma, não será possível recorrer ao teste t, mas sim a um teste não-paramétrico que compara a média para duas amostras independentes também, nomeadamente o teste de *Mann-Whitney*.

Analisando a tabela 3, verifica-se que os pacientes que faleceram devido à doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) tinham, em média, a mesma idade que os pacientes que não faleceram.

Tabela 17 - Resultados do teste de *Mann-Whitney* para a relação entre a idade e mortalidade por DPOC

		Idade (média)	p-value
Mortalidade por DPOC	Não	79,85	0,932
	Sim	79,85	

Como se constata pela observação da tabela, o valor de prova obtido para o teste de *Mann-Whitney* foi de 0,932, pelo que não se rejeita a hipótese de que não existam diferenças na idade dos pacientes consoante os mesmos tenham falecido devido à DPOC ou não.

Não existem diferenças estatisticamente significativas na idade dos pacientes que faleceram em consequência da doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) e dos que sobreviveram.

No que respeita aos pacientes que apresentaram uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses, verifica-se que os mesmos tinham, em média, mais idade (81,93 anos) que os pacientes que não sofreram uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses (79,32 anos).

Tabela 18 - Resultados do teste de *Mann-Whitney* para a relação entre a idade e segunda exacerbação da DPOC

		Idade (média)	p-value
2ª Exacerbação em 24 meses	Não	79,32	0,465
	Sim	81,93	

O valor de prova obtido para o teste de *Mann-Whitney* foi de 0,465 (superior a 0,05), pelo que não se rejeita a hipótese de que não existem diferenças na idade dos pacientes consoante os mesmos apresentam uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses ou não.

Não existem diferenças estatisticamente significativas na idade dos pacientes que tiveram uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses e dos que não tiveram a exacerbação.

Ao nível da variável duração do internamento, como também é uma variável de escala, inicialmente será realizado o teste de *Kolmogorov-Smirnov* para averiguar se a distribuição dos dados é Normal. O valor de prova obtido foi de 0,433, o que indica que não se rejeita a hipótese da distribuição dos dados ser Normal. Assim, irá ser realizado o teste t à média para duas amostras independentes para a variável duração do internamento e mortalidade por DPOC.

Os valores presentes na tabela 5 demonstram que os pacientes que faleceram devido à doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), passaram, em média, mais dias internados (9,07 dias), quando comparados com os pacientes que não faleceram (7,86 dias).

Tabela 19 - Resultados do teste t para a relação entre a duração do internamento e mortalidade por DPOC

		Duração do internamento (média)	p-value
Mortalidade por DPOC	Não	7,86	0,217
	Sim	9,07	

O valor de prova obtido para o teste t à média da duração do internamento consoante o paciente tenha falecido por DPOC ou não foi de 0,217. Assim, não existem diferenças na média de duração do internamento dos pacientes que morreram devido à DPOC e dos que não morreram.

A tabela abaixo exposta demonstra que os pacientes que apresentaram uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses permaneceram, em média, mais tempo internados (9,56 dias), quando comparados com os pacientes que não apresentaram tal exacerbação (7,57 dias).

Tabela 20 - Resultados do teste t para a relação entre a duração do internamento e segunda exacerbação da DPOC

		Duração do internamento (média)	p-value
2ª Exacerbação em 24 meses	Não	7,57	0,028
	Sim	9,56	

O valor de prova obtido para o teste t foi de 0,028, pelo que se rejeita a hipótese de não existirem diferenças estatisticamente significativas na duração do internamento dos pacientes consoante os mesmos tenham tido ou não uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses.

Conclui-se assim que a duração do internamento tende a ser maior, em média, nos pacientes que têm uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses.

Por forma a perceber se existe alguma associação estatisticamente significativa entre o tratamento no domicílio e a mortalidade por DPOC e segunda exacerbação da DPOC dos pacientes, como estamos novamente perante variáveis nominais será realizado o teste do Qui-Quadrado.

Verifica-se observando a tabela abaixo exposta que a maioria dos pacientes (85,2%) que faleceram em consequência da doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) realizavam algum tipo de medicação no domicílio; apenas 14,8% não realizava tratamento no domicílio.

Tabela 21 - Relação entre o tratamento no domicílio e mortalidade devido à DPOC

				Mortalidade por DPOC		Total
				Não	Sim	
Tratamento no domicílio?	Não	Count		12	4	16
		Expected Count		9,5	6,5	16,0
		% within Mortalidade por DPOC		30,8%	14,8%	24,2%
	Sim	Count		27	23	50
		Expected Count		29,5	20,5	50,0
		% within Mortalidade por DPOC		69,2%	85,2%	75,8%
	Total	Count		39	27	66
		Expected Count		39,0	27,0	66,0
		% within Mortalidade por DPOC		100,0%	100,0%	100,0%

O valor de prova obtido para o teste do Qui-Quadrado foi de 0,137, o que indica que as variáveis tratamento no domicílio e mortalidade por DPOC são independentes. Ou seja, efetuar ou não tratamento no domicílio não tem qualquer associação com a variável mortalidade devido à doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC).

A tabela 8 exposta demonstra que dos 28 pacientes que apresentaram uma segunda exacerbação em 24 meses, a grande maioria (24, 85,7%) estava sujeito a medicação no domicílio, com apenas 4 pacientes (14,3%) sem medicação.

Tabela 22 - Relação entre o tratamento no domicílio e segunda exacerbação da DPOC

			2ª Exacerbação em 24 meses		Total
			Não	Sim	
Tratamento no domicílio	Não	Count	20	4	24
		Expected Count	15,4	8,6	24,0
		% within 2ª Exacerbação em 24 meses	40,0%	14,3%	30,8%
	Sim	Count	30	24	54
		Expected Count	34,6	19,4	54,0
		% within 2ª Exacerbação em 24 meses	60,0%	85,7%	69,2%
	Total	Count	50	28	78
		Expected Count	50,0	28,0	78,0
		% within 2ª Exacerbação em 24 meses	100,0%	100,0%	100,0%

O valor de prova obtido para o teste do Qui-Quadrado foi de 0,018, o que indica que se rejeita a hipótese de independência das variáveis. Assim, recorrendo ao teste de *Bonferroni* para averiguar qual a relação entre as variáveis, este indica que pacientes que realizam medicação no domicílio apresentam maior propensão para sofrer uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses.

Verificando os valores presentes na tabela cruzada acima exposta, verifica-se também que o valor observado de pacientes que fazem medicação no domicílio e que sofreram uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses é superior ao que seria esperado.

Conclui-se assim que pacientes diagnosticados com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) que efetuam tratamento no domicílio tenderão a ter maior propensão para uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses.

Para o estudo de relação entre a diabetes e mortalidade devido à DPOC e presença de segunda exacerbação da mesma será recorrendo novamente ao teste do Qui-Quadrado, dado as variáveis serem de natureza nominal.

Analisando os valores presentes na tabela cruzada, verifica-se que a grande maioria (88,9%) dos pacientes diagnosticados com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) que morreram devido a esta doença não apresentavam diabetes, com apenas 3 pacientes (11,1%) apresentando diabetes.

Tabela 23 - Relação entre diabetes e mortalidade por DPOC

		Mortalidade por DPOC		Total
		Não	Sim	
Diabetes	Count	33	24	57
	Expected Count	33,7	23,3	57,0
	% within Mortalidade por DPOC	84,6%	88,9%	86,4%
	Count	6	3	9
	Expected Count	5,3	3,7	9,0
	% within Mortalidade por DPOC	15,4%	11,1%	13,6%
	Count	39	27	66
	Expected Count	39,0	27,0	66,0
	% within Mortalidade por DPOC	100,0%	100,0%	100,0%

Assim, o valor de prova obtido para o teste do Qui-Quadrado para as variáveis diabetes e mortalidade foi de 0,619, não sendo então possível rejeitar a hipótese que indica que as variáveis são independentes.

Conclui-se que, no caso em análise, em pacientes diagnosticados com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) a variável diabetes não se encontra relacionada com a mortalidade devido à mesma doença.

A tabela cruzada indica que praticamente todos os pacientes (96,4%) que apresentaram uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses não eram portadores de diabetes, com apenas um doente (3,6%) portador de diabetes a sofrer uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses.

Tabela 24 - Relação entre diabetes e segunda exacerbação da DPOC

		2ª Exacerbação em 24 meses		Total
		Não	Sim	
Diabetes	Count	40	27	67
	Expected Count	42,9	24,1	67,0
	% within 2ª Exacerbação em 24 meses	80,0%	96,4%	85,9%
	Count	10	1	11
	Expected Count	7,1	3,9	11,0
	% within 2ª Exacerbação em 24 meses	20,0%	3,6%	14,1%
	Count	50	28	78
	Expected Count	50,0	28,0	78,0
	% within 2ª Exacerbação em 24 meses	100,0%	100,0%	100,0%

O valor de prova obtido para o teste do Qui-Quadrado foi de 0,046. Contudo, pela observação da tabela constata-se que a mesma apresenta mais de 20% (neste caso uma célula - 25%) das células com um número de observações esperadas inferior a 5 (Expected count - 3,9), pelo que os resultados do teste do Qui-Quadrado são considerados inválidos.

Por conseguinte, dada a insuficiência de tamanho da amostra para este teste em questão, não se podem retirar quaisquer conclusões.

Por forma a averiguar se existe associação estatística entre a variável terapêutica com OLD/VNI no domicílio e as variáveis mortalidade por DPOC e segunda exacerbação da DPOC em 24 meses, irá ser criada uma variável nova com duas opções apenas, nomeadamente sem terapêutica OLD/VNI no domicílio e com terapêutica de OLD/VNI no domicílio.

A tabela abaixo presente demonstra que dos 27 pacientes diagnosticados com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) que faleceram devido à mesma doença, 17 (63%) tinham terapêutica com OLD/VNI no domicílio, e 10 (37%) não tinham esta terapêutica no domicílio.

Tabela 25 - Relação entre o tratamento com OLD/VNI no domicílio e a mortalidade por DPOC

			Mortalidade por DPOC		Total
			Não	Sim	
OLD/VNI no domicílio		Count	19	10	29
	Sem OLD/VNI	Expected Count	17,1	11,9	29,0
		% within Mortalidade por DPOC	48,7%	37,0%	43,9%
	Com OLD e/ou VNI	Count	20	17	37
		Expected Count	21,9	15,1	37,0
		% within Mortalidade por DPOC	51,3%	63,0%	56,1%
Total		Count	39	27	66
		Expected Count	39,0	27,0	66,0
		% within Mortalidade por DPOC	100,0%	100,0%	100,0%

Após a realização do teste do Qui-Quadrado, o valor de prova obtido foi de 0,347, pelo que não se rejeita a hipótese de independência das duas variáveis.

Assim, conclui-se que a realização de terapêutica de OLD/VNI no domicílio não se encontra associado à variável mortalidade devido a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC).

Relativamente aos pacientes que sofreram uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses, verifica-se que mais de metade dos mesmos (67,9%) apresentavam terapêutica de OLD/VNI no domicílio, com apenas 32,1% sem tal terapêutica.

Tabela 26 - Relação entre o tratamento com OLD/VNI no domicílio e segunda exacerbação da DPOC

			2ª Exacerbação em 24 meses		Total
			Não	Sim	
OLD/VNI no domicílio		Count	28	9	37
	Sem OLD/VNI	Expected Count	23,7	13,3	37,0
		% within 2ª Exacerbação em 24 meses	56,0%	32,1%	47,4%
		Count	22	19	41
	Com OLD e/ou VNI	Expected Count	26,3	14,7	41,0
		% within 2ª Exacerbação em 24 meses	44,0%	67,9%	52,6%
Total		Count	50	28	78
		Expected Count	50,0	28,0	78,0
		% within 2ª Exacerbação em 24 meses	100,0%	100,0%	100,0%

No caso do teste do Qui-Quadrado para OLD/VNI no domicílio e a presença de uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses o valor de prova obtido foi de 0,043, o que indica que se rejeita a hipótese de estas duas variáveis serem independentes.

Há evidência estatística suficiente para afirmar que existe uma associação entre a presença da terapêutica de OLD/VNI no domicílio e a existência de uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses. O teste *post-hoc* de *Bonferroni* indica que os pacientes que realizaram a terapêutica OLD/VNI no domicílio apresentam uma maior propensão para sofrerem uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses.

Consequentemente, conclui-se que a realização da terapêutica de OLD/VNI no domicílio aumenta a probabilidade de apresentação de uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses.

Na variável PCR, por forma a obter o máximo de células com o mínimo de observações foi realizada uma nova categorização da mesma, nomeadamente para valores inferiores a 5 mg/dL e para valores superiores a 5 mg/dL.

Observando os valores presentes na tabela cruzada apresentada, verifica-se que mais de metade (66,7%) dos pacientes que faleceram devido à doença pulmonar obstrutiva crónica

(DPOC) apresentava valores de PCR superiores a 5 mg/dL, e 33,3% dos pacientes que faleceram devido à DPOC tinham valores inferiores a 5mg/dL de PCR no sangue.

Tabela 27- Relação entre PCR e mortalidade por DPOC

			Mortalidade por DPOC		Total
			Não	Sim	
PCR	< 5 mg/dL	Count	14	9	23
		ExpectedCount	13,6	9,4	23,0
		% within Mortalidade por DPOC	35,9%	33,3%	34,8%
	> 5 mg/dL	Count	25	18	43
		ExpectedCount	25,4	17,6	43,0
		% within Mortalidade por DPOC	64,1%	66,7%	65,2%
Total	Count	39	27	66	
	ExpectedCount	39,0	27,0	66,0	
	% within Mortalidade por DPOC	100,0%	100,0%	100,0%	

Com a realização do teste do Qui-Quadrado obteve-se um valor de prova 0,830, o que significa que não se rejeita a hipótese de as variáveis PCR e mortalidade devido à DPOC serem independentes.

Assim, conclui-se que as variáveis PCR e mortalidade por DPOC não apresentam uma associação estatisticamente significativa.

No que respeita aos pacientes que apresentaram uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses, a tabela 14 demonstra que 57,1% dos mesmos tinham valores de PCR no sangue superiores a 5 mg/dL, e 42,9% inferiores a 5 mg/dL.

Tabela 28- Relação entre PCR e segunda exacerbação da DPOC

			2ª Exacerbação em 24 meses		Total
			Não	Sim	
PCR		Count	19	12	31
	< 5	ExpectedCount	19,9	11,1	31,0
	mg/dL	% within 2ª Exacerbação em 24 meses	38,0%	42,9%	39,7%
		Count	31	16	47
	> 5	ExpectedCount	30,1	16,9	47,0
	mg/dL	% within 2ª Exacerbação em 24 meses	62,0%	57,1%	60,3%
Total		Count	50	28	78
		ExpectedCount	50,0	28,0	78,0
		% within 2ª Exacerbação em 24 meses	100,0%	100,0%	100,0%

O valor de prova obtido no teste do Qui-Quadrado neste caso foi de 0,674, pelo que não se rejeita a hipótese de as variáveis PCR e presença de segunda exacerbação da DPOC em 24 meses serem independentes.

Assim, conclui-se que as variáveis PCR e segunda exacerbação da DPOC em 24 meses não apresentam uma associação estatisticamente significativa.

A variável PaO₂ sendo de escala, irá ser novamente testada recorrendo ao cálculo do teste t ou de *Mann-Whitney* consoante a distribuição dos dados seja Normal.

Assim, será primeiramente realizado o teste de *Kolmogorov-Smirnov* para averiguar se a variável PaO₂ segue uma distribuição Normal dos dados ou não. O valor de prova obtido foi de 0,091 pelo que não se rejeita a hipótese de que a distribuição dos dados seja Normal. Dado este resultado, será realizado o teste t à média para duas amostras independentes.

Os valores médios presentes na tabela exposta demonstram que os pacientes que faleceram devido à doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) apresentavam, em média, valores de PaO₂ superiores (59,70) aos dos pacientes que não faleceram (54,37).

Tabela 29 - Resultados do teste t para a relação entre PaO2 e mortalidade por DPOC

		PaO2 em aa (média)	p-value
Mortalidade por DPOC	Não	54,37	0,060
	Sim	59,70	

Como o valor de prova obtido foi de 0,060, não se rejeita a hipótese de que não existem diferenças na variável PaO2 consoante o paciente tenha falecido ou não.

Desta forma, conclui-se que não existem diferenças estatisticamente significativas na variável PaO2 dos pacientes que morreram devido à doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) e dos que sobreviveram.

No que respeita aos pacientes que apresentaram uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses, ao contrário da mortalidade, estes últimos apresentam, em média, um valor de PaO2 menor (56,04), quando comparados com os pacientes que não apresentaram uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses (57,43).

Tabela 30 - Resultados do teste t para a relação entre PaO2 e segunda exacerbação da DPOC

		PaO2 em aa (média)	p-value
2ª Exacerbação em 24 meses	Não	57,43	0,615
	Sim	56,04	

O valor de prova obtido para o cálculo do teste t foi de 0,615, o que significa que não se rejeita a hipótese de não existirem diferenças na variável PaO2 consoante o paciente teve ou não uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses.

Desta forma, também se conclui que não existem diferenças estatisticamente significativas na variável PaO2 dos pacientes que sofreram uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses e dos que não sofreram uma segunda exacerbação.

Também na variável respeitante às provas de função respiratória, por forma a tentar conseguir ter casos suficientes para a realização do teste do Qui-Quadrado, alterou-se a variável inicial. A nova variável passa a ter três opções, nomeadamente os pacientes sem estudo de função respiratória, os pacientes que se encontram nos estádios I e II de grau de gravidade de obstrução, e por fim, os pacientes que se apresentam nos estádios III e IV.

Pela observação da tabela cruzada exposta pode-se constatar que a grande maioria (77,8%) dos pacientes que faleceram por consequência da doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC)

encontravam-se no estágio III ou IV de grau de gravidade de obstrução, 11,1% dos mesmos apresentavam-se no estágio I ou II de grau de gravidade de obstrução, e para 11,1% não se obteve estudo de função respiratória.

Tabela 31 - Relação entre as provas de função respiratória e mortalidade por DPOC

			Mortalidade por DPOC		Total
			Não	Sim	
Provas	Sem EFR	Count	23	3	26
		Expected Count	15,4	10,6	26,0
		% within Mortalidade por DPOC	59,0%	11,1%	39,4%
	Estádios I e II	Count	11	3	14
		Expected Count	8,3	5,7	14,0
		% within Mortalidade por DPOC	28,2%	11,1%	21,2%
	Estádio III e IV	Count	5	21	26
		Expected Count	15,4	10,6	26,0
		% within Mortalidade por DPOC	12,8%	77,8%	39,4%
	Total	Count	39	27	66
		Expected Count	39,0	27,0	66,0
		% within Mortalidade por DPOC	100,0%	100,0%	100,0%

Realizando o teste do Qui-Quadrado para as variáveis provas de função respiratória e mortalidade devido a DPOC, o valor de prova obtido foi de 0,000, o que significa que se rejeita a hipótese de as variáveis serem independentes. Assim, existe uma associação estatisticamente significativa entre as provas de função respiratória e a mortalidade devido à doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC).

Se verificarmos os valores esperados na tabela, no caso dos pacientes que se encontram nos estádios III e IV de grau de gravidade de obstrução que faleceram por DPOC, verifica-se que os valores observados (21) são superiores aos valores expectáveis (10,6). Através do teste de *Bonferroni* realizado posteriormente, constata-se que os pacientes que se encontram nos estádios III e IV de grau de gravidade de obstrução apresentam maior propensão para a mortalidade devido à DPOC.

Conclui-se assim que consoante maior o grau de gravidade de obstrução, maior a probabilidade de mortalidade em consequência da doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC).

Observando os valores presentes na tabela 18, verifica-se que mais de metade (64,3%) dos pacientes que apresentaram uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses encontravam-se no estágio III ou IV de grau de obstrução, 17,9% estavam no estágio I ou II, e no caso de 17,9% não foi obtido estudo de função respiratória.

Tabela 32 - Relação entre as provas de função respiratória e segunda exacerbação da DPOC

			2ª Exacerbação em 24 meses		Total
			Não	Sim	
Provas	Sem EFR	Count	32	5	37
		Expected Count	23,7	13,3	37,0
		% within 2ª Exacerbação em 24 meses	64,0%	17,9%	47,4%
	Estádios I e II	Count	9	5	14
		Expected Count	9,0	5,0	14,0
		% within 2ª Exacerbação em 24 meses	18,0%	17,9%	17,9%
	Estádio III e IV	Count	9	18	27
		Expected Count	17,3	9,7	27,0
		% within 2ª Exacerbação em 24 meses	18,0%	64,3%	34,6%
	Total	Count	50	28	78
		Expected Count	50,0	28,0	78,0
		% within 2ª Exacerbação em 24 meses	100,0%	100,0%	100,0%

No que respeita aos resultados do teste do Qui-Quadrado para as variáveis provas de função respiratória e presença de segunda exacerbação da DPOC em 24 meses, foi também obtido um valor de prova igual a 0,000, o que indica que as variáveis se encontram estatisticamente associadas.

Averiguando o que o teste de *Bonferroni* indica, pode-se inferir que pacientes que se encontram nos estádios III e IV de grau de gravidade de obstrução apresentam maior propensão para sofrer uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses. Mais uma vez, também atentando nos valores

esperados e observados se verifica que os pacientes que sofreram uma segunda observação da DPOC que se encontram nos estádios III e IV de grau de gravidade de obstrução (18) são superiores aos valores que eram esperados (9,7).

Pode-se concluir assim que existe uma influência da gravidade das provas de função respiratória na existência de uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses: consoante é maior o grau de gravidade de obstrução, maior tenderá a ser a propensão para que o paciente sofra uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses.

Como demonstrado anteriormente, dividindo a amostra consoante a realização de provas de função respiratória, denomina-se *Grupo A* aos quais foram realizadas as provas e *Grupo B* aos pacientes sem este estudo. Verifica-se que o *Grupo A* representa pouco mais de metade dos pacientes observados (52,6%) e o *Grupo B* 47,4% dos casos.

Tabela 33 - Grupo A e Grupo B

	N	%
Grupo A	41	52,6%
Grupo B	37	47,4%
Total	78	100,0%

Verifica-se em 56,1% dos pacientes do *Grupo A* sofreram uma segunda exacerbação da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica até aos 24 meses, e 43,9% não apresentaram essa exacerbação.

Relativamente aos pacientes do *Grupo B* verifica-se uma situação diferente, com a maioria dos mesmos (86,5%) a não apresentar uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses, e apenas 5 pacientes (13,5%) a apresentarem tal exacerbação até aos 24 meses.

Tabela 34 - Relação entre os Grupos A e B e segunda exacerbação da DPOC

		Provas Função Respiratória			
		Grupo A		Grupo B	
		N	%	N	%
2ª Exacerbação em 24 meses	Não	18	43,9%	32	86,5%
	Sim	23	56,1%	5	13,5%
	Total	41	100,0%	37	100,0%

A tabela abaixo exposta demonstra que mais de metade dos pacientes (61%) do *Grupo A* morreram, e apenas 37,8% dos doentes do *Grupo B* também morreram.

Tabela 35 - Relação entre os Grupos A e B e mortalidade

		Provas Função Respiratória			
		Grupo A		Grupo B	
		N	%	N	%
Mortalidade	Não	16	39,0%	23	62,2%
	Sim	25	61,0%	14	37,8%
	Total	41	100,0%	37	100,0%

Discussão

O presente estudo retrospectivo incluiu pacientes com diagnóstico clínico de bronquite crónica e diagnóstico de DPOC confirmado por espirometria que tiveram um internamento por exacerbação aguda da sua doença. Os resultados do estudo mostraram, após 24 meses do primeiro internamento, um elevado número de segunda exacerbação aguda da DPOC (35,9%) e, igualmente, uma elevada percentagem de mortalidade (50%) e de mortalidade relacionada com a DPOC (69,5%). Estes resultados são sobreponíveis a estudos anteriores (22).

Relativamente à variável género, o presente estudo conclui que não existe evidência estatística suficiente que indique que exista associação com a mortalidade, no entanto poderá ser mais frequente que os pacientes do género masculino tenham uma segunda exacerbação da DPOC em 24 meses, após internamento por esta doença. Este resultado não corrobora com o da bibliografia atual, que nos diz que a DPOC é mais frequente no sexo masculino (3). Este resultado estatístico poderá dever-se ao facto de o tamanho da amostra ser de apenas setenta e oito pacientes. Também incluímos pacientes com diagnóstico de DPOC não confirmado por espirometria, que definitivamente, podem ter outra patologia respiratória. Por outro lado, podemos associar um grande número de casos de DPOC no género feminino por um risco acrescido deste género e, nesta região do país, a exposição a fumos da combustão de biomassa, utilizados para cozinhar e aquecer em habitações mal ventiladas (1).

Verificou-se não existir diferença estatisticamente significativa na idade dos pacientes que morreram ou que apresentaram uma segunda EADPOC. Segundo outros estudos tende a haver maior risco de mortalidade e de internamento hospitalar com o aumento da idade. Este facto

é explicado por um declínio normal da função pulmonar com a idade, sendo este declínio mais notório e mais grave em pacientes com diagnóstico prévio de doenças do foro respiratório (13,23,24). Da mesma forma que o resultado anterior, não corrobora estudos prévios, tal poderá dever-se ao facto de o tamanho da amostra ser de apenas setenta e oito pacientes.

A duração do internamento apresenta relação estatística, no presente estudo, com a presença de uma segunda EADPOC. Quanto maior a duração do internamento na primeira exacerbação, maior o risco de uma nova exacerbação. Sabe-se que a presença de preditores mais desfavoráveis na EADPOC aumenta a gravidade desta e, consequentemente, aumenta a duração do internamento (18,25).

Relativamente à terapêutica do paciente no domicílio, doentes aos quais são prescritos maior número de fármacos, tendem a apresentar maior risco de uma segunda EADPOC. Neste estudo, o mesmo se verificou relativamente ao uso de OLD e VNI no domicílio, estando em concordância com a bibliografia científica atual, que correlaciona a prescrição de OLD com maior risco de mortalidade (26). Podemos confirmar que os doentes sujeitos OLD e VNI são aqueles que, de forma geral, apresentam função pulmonar mais deteriorada, ou seja, são considerados os doentes mais graves e com maior risco de mortalidade.

Foi demonstrada uma elevada percentagem de doentes com terapia combinada de ICS+LABA que é explicável devido ao facto do estudo incidir sobre internamentos entre 2012 e 2014, apoiados em guidelines anteriores que reforçavam o conceito de doença inflamatória sistémica da DPOC, indicando a corticoterapia inalada como uns dos principais tratamentos (10). Por outro lado devido, em alguns casos o diagnóstico não ser confirmado por espirometria, não se pode excluir outras patologias respiratórias como Asma crónica ou sobreposição Asma/DPOC.

Sendo a Diabetes Mellitus uma doença crónica frequente alguns autores verificaram que a diabetes estava associada a valores mais baixos do FEV1 (27). O presente estudo não mostrou correlação estatisticamente significativa entre estas variáveis, uma vez que a amostra apresenta baixa percentagem de diabetes: 85,9% não apresenta diabetes, com apenas 11 dos pacientes (14,1%) a revelar-se portador desta doença. Este pequeno grupo de doentes com DM também se pode relacionar com o tamanho reduzido da amostra.

Um estudo anterior demonstrou aumento da concentração sérica da Proteína C reativa em pacientes com DPOC quando estáveis. Apurou ainda, que a PCR é um biomarcador importante que reflete a gravidade e prognóstico da doença (28). No entanto, no presente, os valores de PCR obtidos foram em contexto de exacerbação aguda, não refletindo relação estatisticamente significativa com os *outcomes*.

Em relação ao valor de PaO2 obtido pela gasimetria em ar ambiente, não apresenta correspondência estatística significativa com o risco de morte ou EADPOC. Seria esperado que os valores mais baixos de PaO2 correspondessem a um maior grau de gravidade da DPOC e, consequentemente, maior risco de exacerbação e morte pela doença (18,29). Será expectável

que o resultado obtido se deva ao facto de o tamanho da amostra ser de apenas setenta e oito pacientes. Por outro lado, a PaO₂ também pode ser influenciada por diversas comorbilidades.

Em estudos anteriores verificou-se que pacientes com maior comprometimento funcional, medido pelas provas de função respiratória, nomeadamente FEV₁, apresentam maior probabilidade de isolamento de bactérias agressivas na cultura da expetoração durante uma exacerbação, tais como *P. aeruginosa* ou *H. influenzae* (8,15,24,29). No presente estudo verificou-se, através da análise estatística dos dados, que existe maior risco de morte e de segunda EADPOC nos graus de gravidade III e IV da classificação da GOLD. O mesmo não foi demonstrado nos graus de gravidade I e II.

De forma a perceber a influência do diagnóstico confirmado por provas de função respiratória versus o diagnóstico clínico nos *outcomes*, dividiu-se a amostra consoante a realização de provas de função respiratória. Desta forma, para 52,6% dos pacientes foram realizadas provas (*Grupo A*) e em 47,4% dos pacientes estudados não foi realizado este estudo (*Grupo B*). Ao analisar a sua influência nos *outcomes* verificou-se que 56,1% dos pacientes do *Grupo A* apresentaram uma segunda exacerbação da DPOC. No entanto quando o diagnóstico é clínico (*Grupo B*) verificou-se uma situação diferente, com a maioria dos doentes (86,5%) a não apresentar uma segunda exacerbação. Em relação à mortalidade, mais de metade dos pacientes (61%) do *Grupo A* morreram, e apenas 37,8% dos doentes do *Grupo B* também morreram. Estes resultados poderão dever-se ao facto dos pacientes do *Grupo B* apresentarem uma doença mais ligeira, não tendo por isso realizado o estudo de função respiratória, nem acompanhamento em consulta hospitalar.

O presente estudo patenteou algumas limitações. O facto de ser um estudo retrospectivo apresenta invés inerente, pois não é possível averiguar para os pacientes que não apresentaram segunda EADPOC ou morte pela doença, se os *outcomes* não aconteceram noutro local. Neste estudo também se verificou lacunas de determinadas variáveis que não foram encontradas no SNClínico. Em adição, o número de 78 pacientes, sendo uma amostra de pequena dimensão, pode conduzir a enviesamento. Os dados recolhidos foram apenas colhidos num único hospital, particularmente o CHTV.

Conclusão

O presente estudo confirma o maior risco de morte e de nova exacerbação aguda após um episódio de internamento hospitalar por EADPOC. O género masculino, a maior duração do primeiro internamento por EADPOC, o maior número de fármacos usados no domicílio, a prescrição de OLD e VNI e os graus de gravidade III e IV da classificação da GOLD estão significativamente associados à presença de uma nova EADPOC. Em relação ao risco de mortalidade podemos considerar preditivos de mau prognóstico os graus de gravidade III e IV da classificação da GOLD.

Realça-se que a necessidade de um *follow-up* mais estrito e regular dos doentes com DPOC, especialmente aqueles que em algum momento da sua doença tiveram uma exacerbação ou são mais suscetíveis a desencadear exacerbação ou com maior risco de morte. Considera-se importante, num futuro próximo, a realização de um estudo prospetivo que minimize as limitações encontradas no presente estudo e possa validar e apurar novos preditores de prognóstico.

Bibliografia

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). POCKET GUIDE TO COPD DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION: REPORT; 2017.
2. Mathers RD. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med. 2006.
3. Harrison , Longo , Fauci , Kasper , Hauser , James. Medicina Interna - Harrison 19a. Edição: McGraw Hill; 2016.
4. Alves J, Ferreira AJ, Carvalheira dS, Espanhol V, Froes F, Almeida MM, et al. ONDR - Observatório Nacional das Doenças Respiratórias. ; 2017.
5. Vogelmeier CF, Crine GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes J, Bourbeau J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2017.
6. Buist A, McBurnie M, Vollmer W. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study). Lancet. 2007.
7. Mannino M, Buist A. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. Lancet. 2007.
8. Ching NS, Abu Samah MFB, Abd El-Aziz KMH, Ket SK. Comparison between FEV1/FEV6 and FEV1/FVC as screening of chronic obstructive pulmonary disease. Med J Malaysia. 2017.
9. Sobradillo P, Garcia JA, Augusti A. Fonótipos Clínicos de la EPOC. Arch Bronconeumol. 2010.
10. Ernst P, Saad N, Suissa S. Inhaled corticosteroids in COPD: the clinical evidence. Eur Respir. 2015.
11. Rhee CK, Chang Jh, Choi E, Kim Hk, Kwon YS, Kyung SY, et al. Zabofoxacin versus moxifloxacin in patients with COPD exacerbation: a multicenter, double-blind double-dummy, randomized, controlled, Phase III, non-inferiority trial. International Journal of COPD. 2015;; p. 2266-2275.
12. Lopez-Campos JL, Asensio-Cruz MI, Castro-Acosta A, Calero C, Pozo-Rodriguez F. Results from an Audit Feedback Strategy for Chronic Obstructive Pulmonary Disease In-Hospital Care: A Joint Analysis from the AUDIPOC and European COPD Audit Studies. Plos One. 2014.
13. Hunter LC, Lee RJ, Butcher I, Weir CJ, Fischbacher CM, McAllister D, et al. Patient characteristics associated with risk of first hospital admission and readmission for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) following primary care COPD diagnosis: a cohort study using linked electronic patient records. BMJ Open. 2016.
14. Connors AF, Dawson NV, Thomas C, Harrel FE, Desbiens N, Fulkerson WJ, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT

- investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 1996.
15. Chhabra S, Dash D. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: causes and impacts. 2014.
 16. Liu D, Peng SH, Zhang , Bai SH, Liu HX, Qu JM. Prediction of short term re-exacerbation in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. International Journal of COPD. 2015.
 17. Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations. 2: Aetiology. Thorax. 2006.
 18. Mousavi SA, Fereshtehnejad SM, Khalili , Naghavi , Yahyazadeh. Determination of the factors affecting duration of hospitalization in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Iran. Medical Journal of the Islamic Republic of Iran. 2008.
 19. Cardoso AP. Exacerbations of COPD. Pulmão RJ. 2013.
 20. Kelly AM, Holdgate A, Keijzers G, Klim S, Craig S, Graham CA, et al. Epidemiology, treatment, disposition and outcome of patients with acute exacerbation of COPD presenting to emergency departments in Australia and South East Asia: An AANZDEM study. Respiriology. 2018.
 21. Dijk Dv, Bemt vd, Haak-Rongen Svd, Bischoff , Wee , in 't Veen , et al. Multidimensional prognostic indices for use in COPD patient care. A systematic review. Respiratory Research. 2011.
 22. Flattet , Garin N, Serratrice , Perrier A, Stirnemann , Carballo S. Determining prognosis in acute exacerbation of COPD. International Journal of COPD. 2017.
 23. Roche N, Zureik M, Soussan D, Neukirch F, Perrotin D. Predictors of outcomes in COPD exacerbation cases presenting to the emergency department. EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL. 2008.
 24. Miravittles M, Espinosa C, Fernandez-Laso E, Martos JA, Maldonado JA, Gallego M. Relationship Between Bacterial Flora in Sputum and Functional Impairment in Patients With Acute Exacerbations of COPD. Chest. 1999.
 25. Wang Y, Stavem , Dahl FA, Humerfelt S, Haugen T. Factors associated with a prolonged length of stay after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AE COPD). International Journal of COPD. 2014.
 26. Steer J, Gibson J, Bourke SC. The DECAF Score: predicting hospital mortality in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2012.
 27. Giovannelli J, Trouiller P, Chérot-Kornobis , Hulo , Ciuchete , Edmé JL, et al. Low-grade systemic inflammation: a partial mediator of the relationship between diabetes and lung function. Annals of Epidemiology. 2017.

28. Stoleski , Minov , Karadzinska-Bislimovska J, Mijakoski , Tutkun. C-Reactive Protein Concentrations Among Crop and Dairy Farmers with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Journal of Medical Sciences. 2017.
29. Soler-Cataluna JJ, Rodriguez-Roisin. Frequent Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbators: How Much Real, How Much Fictitious? Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2010.